Aus dem Röntgen-Institut der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. Ad. Liechti

Strahlenbiologische Versuche mit den Puppen der Fruchtfliege Drosophila melanogaster

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Würde des Doctor medicinae
der Universität Bern

vorgelegt von

Helene Löwy
aus Krakau (Polen)

Buchdruckerei W. Friedli, Aarbergergasse 42, Bern
1940

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. Ad. Liechti von der medizinischen Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 28. Februar 1940.

Der Dekan der Medizinischen Fakultät
Prof. Dr. J. Klaesi

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Strahlenbiologische Versuche mit den Puppen der Fruchtfliege Drosophila melanogaster

I. Einleitung

Seit langem ist es bekannt, dass die Beziehungen zwischen physikalischer Strahlendosis und ihrer biologischen Wirkung nicht linear proportional verlaufen. Es hängt nämlich die Strahlenwirkung nicht nur von den physikalischen Faktoren, wie Strahlenqualität, zeitliche Dosis und der räumlichen Verteilung ab, sondern im grossen Masse auch von der besonderen biologischen Beschaffenheit des Objektes. Darum war es notwendig für und mit der Entwicklung der Strahlentherapie viele Objekte strahlenbiologisch auszuwerten, um die Resultate in der humanen Therapie entsprechend anwenden zu können.

Zu diesem Zwecke wurden verschiedene Objekte verwendet, wie z. B. die menschliche und tierische Haut, Bakterien, Wurmeier, Pflanzenkeimlinge u. a. 1926 wurde von Packard, das aus der Genetik wohlbekannte Versuchsobjekt, die Fruchtfliege — Drosophila melanogaster — für röntgenbiologische Experimente herangezogen. Es hat sich auch nach kurzer Zeit herausgestellt, dass die Drosophila melanogaster eines der brauchbarsten strahlenbiologischen Objekte darstellt. Sie erfüllt nämlich ganz besonders gut sämtliche Forderungen, welche nach H. Holthusen (3) an ein Testobjekt zu stellen sind, um die Beziehungen zwischen physikalischer Dosis und biologischer Dosiswirkung untersuchen zu können.

Diese Forderungen sind die folgenden:

1. Die Wirkung der Strahlung muss sich am Testobjekt in einer Weise manifestieren, die der Messung zugänglich ist; und es muss möglich sein, verschiedene Reaktionsstufen festzulegen und mit ausreichender Genauigkeit abzulesen. Diese Bindung erfüllen die Drosophilapuppen vollständig. Die Strahlenwirkung äussert sich nämlich an der Zahl der nicht ausgeschlüpften Fliegen, welche nicht zu verwechseln sind, mit den im Experimente ungeschädigt gebliebenen Puppen. Die letzten stellen leere farblose Chitinhülsen dar, während man an den durch den Versuch geschädigten

Objekten die vollkommene Struktur der Fliegen erkennen kann, besonders die roten Augen und schwarzen Flügel. Es ist auch bemerkenswert, dass trotz der Schädigung, sogar bei Bestrahlung bis zur Letalschädigung, sich die Fliegen fast bis zur vollständigen Imago entwickeln, und im Puparium manchmal erst während des Ausschlüpfens absterben. Die spontan geschädigten Puppen, welche nur einen kleinen %-Satz ausmachen, bleiben einheitlich gelb, wie zur Zeit der Bestrahlung und weisen beim Zerdrücken einen gelblichen, dickflüssigen Inhalt auf. Sie sind deshalb auch zu erkennen, worauf besonders J. H. Müller (7) aufmerksam gemacht hat.

Für einen Versuch werden einige hundert Objekte herangezogen, so dass sich der Grad der Schädigung als Mittelwert aus dem Verhalten zahlreicher einzelner Individuen ergibt. Wenn man noch bedenkt, dass diese 500 — 600 Puppen, welche für ein Experiment verwendet werden, im Durchschnitt von 1500 — 1600 Fliegen beiden Geschlechts stammen, so sieht man, wie minim der Beobachtungsfehler oder eine Sensibilitätsvariation zu werten ist, welche auf einer Erkrankung oder Schädigung irgendeiner Fliege beruhen sollten. Das ist auch ein grosser Vorteil der Drosophilapuppenversuche z.B. gegenüber den Versuchen mit Ascariseiern. Bei den Ascarisversuchen wurden nämlich für ein Experiment nur die Eier eines Wurmes verwendet. Wie Ad. Liechti (4) und seine Mitarbeiter gezeigt haben, wird aber durch eine primäre Schädigung des Ascariswurmes die Sensibilität der Eier stark verändert. Diese Fehlerquelle kann man bei Drosophilapuppen fast ganz eliminieren.

2. „Die Empfindlichkeit des Ausgangsmaterials muss gleichmässig sein, damit vergleichbare Werte gewonnen werden können". Durch geeignete Methoden, auf die wir im nächsten Abschnitt kurz eingehen, und die von P. S. Henshaw (2) ausgearbeitet und mit besonderer Genauigkeit von J. H. Müller (1. c.) beschrieben wurden, gelingt es, das minimale und das maximale Alter des Versuchsmaterials festzulegen. Und zwar beträgt die grösste Schwankung im Entwicklungsalter der Puppen 11 Stunden, indem das Alter derselben zwischen 11 — 22 Stunden variiert. Vorversuche zeigten, dass das Material von diesem Durchschnittsalter, während der Zeitspanne über welche sich die Experimente erstrecken, nur äusserst geringe Empfindlichkeitsschwankungen aufweist. Indessen steigt die Sensibilität der Puppen vom Alter zwischen 7 — 11 Stunden sehr stark, während Puppen, welche über 24 Stunden alt sind, auf die Bestrahlung wesentlich schwächer reagieren.

3. „Das biologische Objekt muss so klein sein, dass Intensitätsänderungen durch Schwächung der Strahlung innerhalb des Objektes vernachlässigt werden können." Auch dieser Forderung kommen die Puppen der

Fruchtfliege gänzlich nach. Eine Puppe ist ungefähr 2mm lang und hat einen Durchmesser von ca. 0,8mm; sie besitzt eine dünne Chitinhülse, welche die Strahlung praktisch nicht adsorbiert. Man kann auch das Material, welches aus einigen Portionen zu je 100 Puppen besteht, genau in die Mitte des Strahlenkegels bringen, da die Ausdehnung des Präparates sehr gering ist ($1cm^2$).

4. Weiter verlangt Holthusen, dass die Strahlenempfindlichkeit eine ausreichende sein muss, d.h. die auswertbaren Reaktionsgrade müssen bei Dosen erreicht werden, die der Grössenordnung der therapeutischen Dosen entsprechen, oder eine therapeutische Anwendung finden könnten. Auch diesem Punkte kommen die Drosophilapuppen nach, was der experimentelle Teil der Arbeit zeigen soll.

5. Dass unsere Methode zuverlässig ist, geht daraus hervor, dass man das Material genau vorbereiten kann und dass es auf äussere Faktoren fast unempfindlich ist. Das einzige, was besondere Berücksichtigung fordert, ist die konstante Temperatur des Brutschrankes von 26^0. Ferner muss man rasch arbeiten, damit die Puppen besonders während der letzten Etappe der Vorbereitungen nicht allzu lange der Zimmertemperatur ausgesetzt sind.

6. Das Objekt lässt sich leicht verschaffen. Die Fliegen können nämlich in beliebigen Mengen gezüchtet werden, so dass immer ein ausreichender Vorrat an erwachsenen Exemplaren da ist. Dabei ist die Zucht relativ einfach.

Der Hauptgrund aber, der uns bewogen hat die Zucht der Drosophila melanogaster und auch Experimente an ihr zu beginnen, war, die interessanten Resultate der Arbeiten von Henshaw und J. H. Müller (l.c.) nachzuprüfen.

Dabei sollten die Versuche sukzessive auf alle wesentlichen Fragen der Strahlenbiologie, wie Wellenlängeabhängigkeit, Intensitätsabhängigkeit, Umweltfaktoren usw. ausgedehnt werden.

Wir waren dabei bestrebt uns bei der Zucht der Fliegen und Puppen möglichst genau an die Angaben von J. H. Müller (l.c.) zu halten.

II. Material und Methodik

Die Fruchtfliegen — Drosophila melanogaster, wilder Stamm aus Oregon — werden in weithalsigen Flaschen gezüchtet, auf einem Nährboden aus Maismehl, Melasse, Agar und Hefe, bei einer Temperatur von 26°. Es werden täglich 15 — 20 Fliegenkulturen angesetzt, mit 80 — 100 Fliegen beiden Geschlechtes. Am nächsten Tag werden die Fliegen in frische Flaschen umgeschüttet, und die Eier, welche sie inzwischen gelegt haben, entwickeln sich am zweiten bis dritten Tag zu Larven. Diese erreichen ihre maximale Grösse am vierten Tage und beginnen sich langsam zu verpuppen. Am Tage vor der Bestrahlung werden sämtliche Larven und Puppen von den Flaschenwänden mit einem feuchten Pinsel auf die Höhe des Nährbodens hinuntergeschoben. Nach 18 Stunden nach diesem „Abschaben" werden alle Puppen, welche sich auf den Flaschenwänden befinden, einer Schwimmprobe unterworfen. Puppen, welche jünger als 7 Stunden sind, sowie alle Larven sinken dabei zu Boden, und werden somit für die Versuche nicht verwendet. Puppen, welche das Entwicklungsalter von mindestens 7 Stunden erreicht haben, schwimmen an der Wasseroberfläche, weil sich zu dieser Zeit das Atmungssystem der Organismen voll entwickelt hat.

Auf diese Weise wird das minimale Alter der Puppen von 7 Stunden und das maximale Alter von 18 Stunden festgelegt; da zu den Versuchen nur die Puppen an den Flaschenwänden verwendet werden. Jetzt werden die ausgezählten und zu Portionen geordneten Puppen in Petrischalen auf befeuchtetem Filtrierpapier, für etwa 4 Stunden in den Brutschrank gebracht. Nach dieser Zeit werden die Experimente begonnen. Diese dürfen nur so lange dauern, dass am Ende derselben die Puppen das Alter von 24 Stunden nicht überschreiten. Wie wir nämlich schon betont haben, fällt die Sensilibität des Materials nach einem Alter von 24 Stunden stark ab. Weitere Einzelheiten finden sich in den Arbeiten von J. H. Müller (l. c.)

Nach der Bestrahlung werden die Puppen auf angefeuchtetem Filterpapier in die Petrischalen zurückgelegt und wieder im Inkubator aufbewahrt. Nach 5 Tagen, gerechnet vom Tage der Verpuppung und 4 Tage nach der Bestrahlung schlüpfen die Fliegen aus. Die Auszählung der nicht geschädigten und der geschädigten Puppen, d.h. der leeren und der vollen Puppenschalen stellt den Schluss des Versuches dar. Wir haben aber erst am 6. Tage nach der Bestrahlung das Versuchsmaterial ausgezählt, um eventuell auch ein verspätetes Ausschlüpfen der Fliegen zu berücksichtigen.

III. Experimente

1. Versuche mit Röntgenstrahlen

Den eigentlichen Rö-Versuchen ging eine Reihe an Vorversuchen voraus. Sie dienten dazu, die Sensibilität des Materials genau zu beurteilen, optimale Strahlungsbedingungen zu schaffen und ferner die Apparatur so einzustellen, um mit den Versuchen von J. H. Müller vergleichbare Bedingungen zu erreichen. Die 15 Experimente, die zusammen mit R. Friedländer (1) ausgeführt wurden, und auf welche wir unsere Schädigungskurve stützen, wurden aus ca. 7500 — 9000 Einzelexemplaren abgeleitet. Sie wurden folgendermassen ausgeführt:

Wir arbeiteten mit einer Röntgenstrahlung von

150 K.V.
6 m.A.
1,0 Al-Filter.

Die Strahlungsintensität betrug 90 r/min. und wurde vor, während und am Ende jedes Versuches mit Hilfe eines Hammerdosimeters genau kontrolliert.

Die Puppen wurden in Portionen zu ca. 100 mit Dosen von 1000, 2000, 3000, 4000, 5000 und 6000r bestrahlt. Um die Rückstreuung und sekundäre Strahlung praktisch auszuschalten, haben wir das Versuchsmaterial auf eine Zellonfolie von 0,015mm Dicke gebracht. Diese wurde auf einem Holzrahmen von 12,5cm Durchmesser gespannt und mit einer zweiten analog konstruierten Trommel zugedeckt. Zwischen beiden war ein Abstand von 1cm. Unterhalb dieser Zellonkammer befand sich ein Luftraum von 40cm. Oberhalb wurde die Röntgenröhre genau zentriert.

Dabei betrug der Abstand

Focus-Glaswand	8 cm
Glaswand-Filter	7 cm
Focus-Filter	15 cm
Filter-Objekt	10 cm
Objekt-Kammer	15 cm
Focus-Objekt	25 cm
Focus-Kammer	40 cm

Diese Vorbedingungen wurden während der ganzen Versuchsserie genau eingehalten. Die Resultate dieser Röntgenversuche stellt Fig. 1 dar. Die Kurve ist eine auf graphischem Wege ermittelte Mittelwertskurve, wobei auch für jeden Punkt der Kurve der Fehler angegeben wird (schraffiertes Feld). Dieser wurde nach Gauss berechnet. Die Kurve stellt eine typische S-Kurve dar. Der Anstieg der Schädigung ist ein allmählicher. Die Halbwertsdosis (Dosis zur Schädigung von 50% der Population) entspricht einer Strahlenmenge von 2800r.

Es ergibt sich eine erhebliche Differenz gegen die Versuche von J. H. Müller (1. c.). Dieser erreichte die H.W.D. bei 3500r. Wahrscheinlich ist dieser Unterschied durch die verschiedenen Bedingungen hervorgerufen, unter welchen wir arbeiteten. J. H. Müller arbeite nämlich mit

200 K.V.
30 m.A.
0,5mm Cu.

Verhältnisse, wie sie mit unserer Apparatur nicht zu realisieren waren.

Es mag aber auch sein, dass die Verschiedenheit des Materials doch eine Rolle spielte. Diese Frage muss durch weitere Versuche geklärt werden.

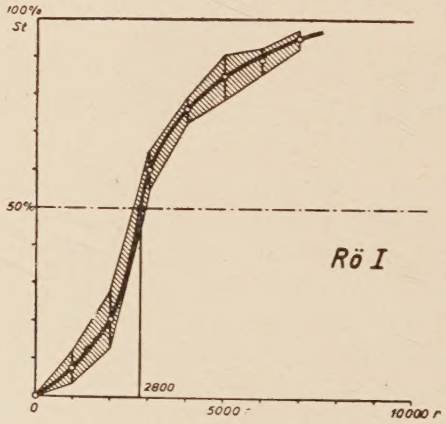

Fig. 1

2. Versuche mit U. V.

Für die zehn angeführten Versuche mit U.V.-Licht verwendeten wir die Hanauer Jubiläumslampe SR 300. Das zu untersuchende Material befand sich auf einem befeuchteten Filtrierpapier in 65 cm Abstand vom hintern Rand der Lampenblende. Diese war auf maximale Distanz vom Brenner geschoben. Die Intensität des U.V.-Lichtes wurde mit Hilfe einer Sperrschichtzelle gemessen. Die Sperrschichtzelle haben wir mit Pappe ausgeblendet und den Strom derselben am Galvanometer abgelesen. Während der ganzen Versuchsserie blieb der Ausschlag des Galvanometers konstant. Die eingestrahlten U.V.-Dosen wurden unter diesen Umständen nach der Expositionsdauer berechnet. Wir bestrahlten das Material während 1,3,5,10,20,30,40,50 und 60 Minuten. Den Schädigungsverlauf zeigt die Kurve Fig. 2. Auch diese Kurve ist eine auf graphischem Weg ermittelte Mittelwertskurve. Angegeben sind die Punkte für 5,10,15,20,30,40,50,60 Minuten. Die Resultate von der Bestrahlungszeit 1 und 3 Minuten haben wir in der Kurve nicht angegeben, weil nur je zwei Versuche mit diesen Zeiten vorlagen. Wie aber die beiden Versuche mit 1 und 3 Minuten ergeben haben, ist der Anstieg bei kleinen Dosen wahrscheinlich flacher, als in der Kurve dargestellt. Doch kann diese Frage aus diesen Versuchen zunächst nicht entschieden werden.

Die Halbwertsdosis entspricht einer Bestrahlungszeit von 11 Minuten $\pm$ 2,5. Die Puppen sind also auf ungefiltertes U.V. sehr empfindlich. Interessant mag der Hinweis sein, dass dieselbe Bestrahlungszeit bei denselben Bedingungen etwa dem Erythem der menschlichen Haut entsprechen würde. Verglichen mit der Schädigungskurve für Röntgenstrahlen ergibt sich, dass in Bezug auf die Erythemwirkung auf der menschlichen Haut die Drosophilapuppen auf U.V. sehr viel (etwa 5 mal) empfindlicher sind, als auf Röntgenstrahlen. Diese Tatsache ist nicht ohne weiteres verständlich, besonders wenn man berücksichtigt, dass das U.V.-Licht in der Chitinschale der Puppen verhältnismässig viel stärker absorbiet wird, als Röntgenstrahlen.

Die Schädigungskurve für U.V. stellt angenähert eine Exponentialkurve dar. Wie weit dieser Exponentialcharakter wirklich vorliegt, muss durch weitere Versuche festgestellt werden.

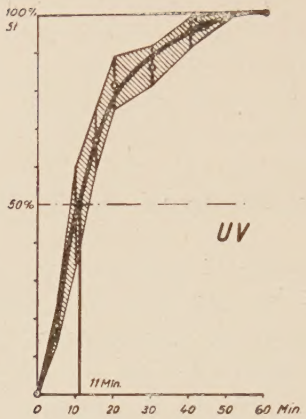

Fig. 2

3. Versuche mit Radium

Für die Ra-Versuche haben wir uns folgende Vorrichtung konstruiert. In 2 Bakelithplättchen von 2cm Seitenlänge und ½cm Dicke wurden drei parallele Rillen geritzt. Auf eine entsprechend konstruierte Hängevorrichtung brachten wir das untere Plättchen. Auf diesem befanden sich die in Platinhülsen befindlichen Radiumpräparate. Wir verwendeten dabei 180mg. Radium mit 1mm Pt-Filter. Davon lagen zwei Präparate zu je 70mg. Ra in 3cm Distanz voneinander, das dritte Präparat — 40mg. Radium — befand sich in der Mitte. Auf der Oberfläche des zweiten Bakelithplättchens lag das Versuchsmaterial, im Durchschnitt ca. 300 Puppen. Dieses Plättchen wurde jetzt mit Hilfe einer 1m langen Zange auf die Aufhängevorrichtung, auf das untere Plättchen gebracht. Beide Plättchen mussten in ihrer Lage genau übereinstimmen, damit sie die drei Platinhülsen in ihre Rillen aufnehmen konnten. Dann wurden die Puppen mit einem dritten Bakelithplättchen, derselben Masse und Ausdehnung, zugedeckt. Durch diese Vorrichtung war zwischen dem Puppenmaterial und den Radiumkörpern eine luftäquivalente Masse (Bakelith) von mindestens 4mm und maximal 6mm gebracht. Ferner waren die Puppen allseitig mit einer Bakelithschicht von 4mm (äquivalent ca 4m Luft) umgeben. Dadurch waren im Innern des Bestrahlungsraumes die Verhältnisse der Streustrahlung und sekundären Elektronenstrahlung der absoluten r-Messung für Gammastrahlen (Streuraum allseitig ca 4m Luft) weitgehenst angepasst. Ferner war durch die Aufhängung des Apparates in freier Luft, die sekundär gestreute Gammastrah-

lung fast vollständig ausgeschaltet. Man durfte also zur Berechnung der absoluten Gammastrahlendosen die Werte der Dosiskonstanten, wie sie durch die Absolutmessungen ermittelt worden waren, ohne weiteres verwenden. Die Dosiskonstante für eine Filterung von 1,0mm Platin beträgt 7,5r mgh. Die in Fig. 3 angegebenen Dosiswerte in r, sind mit dieser Konstanten für die verwendete Anordnung berechnet worden. Der Fehler dieser Berechnung beträgt ca 10%.

Wir machten im Ganzen vier Radiumversuche, davon können wir den ersten hier nicht verwerten, da er unter anderen Vorbedingungen ausgeführt wurde, als die drei folgenden Versuche. Natürlich kann diese kleine Versuchszahl eigentlich nur als Vorversuchsserie aufgefasst werden. Die Versuchstechnik ist aber ziemlich kompliziert. Damit man nämlich bei einer Dosiskonstanten von 7,5r/mgh innerhalb der Zeit, für die die Puppen ihre Empfindlichkeit nicht wesentlich verändern, zu den zur Schädigung notwendigen Dosen von ca 2000-5000r kommen kann, müssen verhältnismässig sehr grosse Radiummengen zu Verfügung stehen. (1g gibt in einer Stunde in 1cm Abstand 7500r). Trotzdem wir mit verhältnismässig grossen Ra-Mengen von 180mg arbeiteten, mussten wir, um eine r-Menge von 6000r zu erreichen, das Material ca zehn Stunden bestrahlen. Diese Tatsache verschlechtert die Ergebnisse teilweise, denn wie wir einleitend bemerkt haben, sinkt die Strahlensensibilität der Drosophilapuppen nach 24 Stunden stark ab.

Die Versuche wurden umso umständlicher, als die verfügbaren Radiummengen selbstverständlich nur dann zu unseren Versuchen verwendet werden konnten, wenn sie nicht zu Therapiebestrahlung gebraucht worden sind. Diese Schwierigkeiten veranlassen uns also, auch die Resultate dieser drei Versuche anzuführen. Der Schädigungsverlauf für Gammastrahlen ist soweit als uns die Versuchsresultate als zuverlässig gelten, in Fig. 3. dargestellt worden.

Die Schädigungskurve ist eine ausgesprochene S-Kurve. Die Halbwertsdosis beträgt 4250r. Dieser Wert musste bereits durch eine kurze Extrapolation ermittelt werden. Wie der Vergleich mit dem Schädigungsverlauf für Rö-Strahlen zeigt, weichen die Halbwertsdosen erheblich von einander ab. (H.W.D. für Rö-Strahlen 2800r, für Gammastrahlen 4250r) . Diese Abweichung ist zweifellos reell und nicht auf einen Fehler bei der Röntgenstrahlenmessung einerseits, oder der Berechnung der Gammastrahlendosis anderseits zurückzuführen.

Die Differenz im Schädigungsverlauf kann verschiedene Ursachen haben. Zunächst besteht die Möglichkeit einer quantitativ verschiedenen Schädigung durch Strahlungen so verschiedener Wellenlängen, wie sie bei unseren Versuchen verwendet worden sind. Diese Möglichkeit ist aber durch die

Untersuchungen von J. H. Müller, bei denen gezeigt werden konnte, dass sich Röntgen- und Gammastrahlenmengen vollständig summieren, widerlegt worden. Dagegen wurden unsere Versuche mit verschiedenen Röntgen- und Gammastrahlenintensitäten durchgeführt. Es ist deshalb wahrscheinlich, dass der quantitativ verschiedene Schädigungsverlauf durch die Wirkung des sog. Zeitfaktors bedingt sein könnte, ähnlich etwa wie bei gewöhnlichen Bestrahlungsbedingungen, auch die Reaktion der menschlichen Haut (das Erythem) bei Rö- und Gammabestrahlungen verschiedene Strahlenmengen erfordert. Versuche zur Klärung des Einflusses des Z.F. sind zur Zeit im Gange, und es darf das Resultat vorweggenommen werden W. Minder (6) und M. Schweigert (8), dass die obigen Differenzen in der Wirkung der Rö- und Gammastrahlen vollständig durch den Z.F. erklärt werden können.

Das verwendete Radium wurde uns von der bernischen Radiumstiftung zur Verfügung gestellt, wofür wir hier bestens danken möchten.

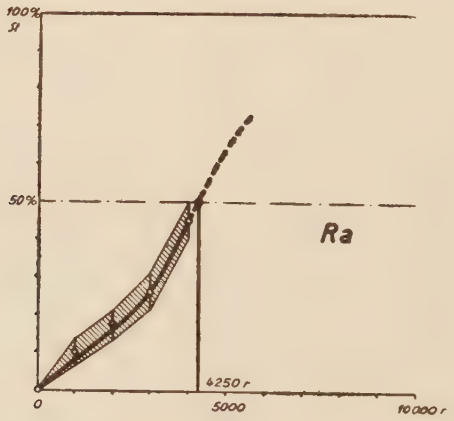

Fig. 3

4. Zusammenfassung

Es wurden Versuche angestellt, welche die Klärung folgender Fragen zum Ziel hatten:

1. Die röntgenbiologischen Untersuchungen von J. H. Müller an der Puppe von Drosophila melanogaster sollten unter etwas veränderten Bedingungen wiederholt werden.

2. Es sollte versucht werden, ebenfalls die Versuche mit Gammastrahlen zu reproduzieren.

3. Die Untersuchungen sollten ausgedehnt werden auf Bestrahlungen mit U.L.-Licht.

Aus unseren Versuchen geht hervor, dass der Schädigungsverlauf der Drosophilapuppen bei Rö-Strahlen wesentlich von den Bestrahlungsbedingungen abhängig ist, so dass Resultate die unter verschiedenen Bedingungen gewonnen worden sind, nicht ohne weiteres miteinander vergleichbar sind. Die Wellenlängenunabhängigkeit der Schädigung konnte durch unsere Versuche nicht sicher bewiesen werden, ist aber sehr wahrscheinlich.

Ferner scheint sich das Resultat zu bestätigen, dass Rö- und Gammastrahlen, gleiche Bestrahlungsbedingungen vorausgesetzt, die Drosophilapuppe qualitativ und quantitativ gleich schädigen.

Der Schädigungsverlauf bei U.V.-Bestrahlungen ergibt qualitativ einen anderen Charakter, (wahrscheinlich exponentieller Verlauf mit der Dosis) als mit Rö- und Gammastrahlen.

Ferner scheinen die Puppen auf U.V. eine besondere Empfindlichkeit aufzuweisen. Welche Frequenzen dafür massgebend sind, kann vorläufig nicht entschieden werden.

Die gefundenen Halbwertsdosen betragen für Röntgenstrahlen 2800r, für Gammastrahlen 4250r, während bei U.V. die H.W.D. bei den vorliegenden Bedingungen in 11 Minuten erreicht wurde. Die Schädigungskurven für Rö- und Gammastrahlen stellen Sigmoiden dar, während die Schädigungskurve für U.V. angenähert eine Exponentialkurve ist.

Literatur

1. **Friedländer R.**
   Diss. Bern 1939.
2. **Henshaw P.S.**
   Radiology. 27. 1936. 569.
3. **Holthusen H. u. R. Braun:**
   Grundlagen der Röntgenstrahlendosierung. Leipzig 1933.
4. **Liechti Ad.**
   Strahlentherapie 43. 1929. 1.
5. **Liechti Ad., W. Minder u. J.H. Müller:**
   Strahlentherapie 63. 1938. 684.
6. **Minder W.**
   Radiolog. Cl. VIII. 1939. 138.
7. **Müller J.H.**
   Am. J. Canc. 32. 1938. 565.
8. **Schweigert M.**
   Diss. Bern 1939.